

电机械活动时间比值对院内心脏不良事件的预测意义

张静 刘文娴

【摘要】目的 分析心脏电机械活动时间比值 (adjusted electro-mechanical activation time, EMAT%) 对心脏病患者发生住院期间心脏不良事件的预测意义。**方法** 连续收集由 2016 年 1 月 1 日至 2016 年 8 月 1 日因心脏疾病入北京安贞医院内科住院治疗患者 453 例, 入组标准: 年龄 > 18 周岁, 临床资料完整。排除标准: 瓣膜病或先天性心脏病等结构性心脏病; 妊娠期或围产期患者; 恶性肿瘤未治愈患者。入院 24 h 内使用无创心电图连续 3 次记录校正心脏电-机械活动时间比值, 同时记录 B 型钠尿肽、左室射血分数和肌钙蛋白 I 等指标, 并记录患者是否发生院内心脏不良事件 (包括: 急性左心衰发作、心源性休克、院内心肌梗死、心源性死亡、室性心动过速/室颤、心脏骤停), 按是否发生心脏不良事件分为两组, 心脏不良事件组和未发生组。采用多因素 Logistic 回归分析发生不良事件的独立危险因素, 使用受试者工作曲线 (ROC) 计算 EMAT% 对发生不良事件的预测意义。**结果** EMAT% 升高与 BNP > 200 pg/mL 同为院内心脏不良事件的独立危险因素 (EMAT% OR = 1.444, 95% CI: 1.201 ~ 1.736, $P < 0.05$)。受试者工作曲线计算 EMAT% 对不良事件的预测作用曲线下面积 (AUC) 为 0.887, 95% CI: 0.812 ~ 0.962, $P < 0.05$, 约登指数为 0.653, EMAT% > 11.5% 对终点事件预测灵敏度为 0.840, 特异度为 0.813。**结论** EMAT% 升高是心血管病患者发生院内不良事件的独立危险因素, 可用来甄别心脏重症患者。

【关键词】 电-机械活动时间比值; 心脏不良事件; 心电图技术; 心血管疾病; 急性心力衰竭

The value of electro-mechanical activation time ratio in predicting the major adverse events in hospitalized patients Zhang Jing, Liu Wenxian

Department of Cardiology Coronary Care Unite, Capital Medical University Affiliated Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: Liu Wenxian, Email: liuwenxian@medmail.com.cn

【Abstract】Objective To evaluate the value of adjusted electro-mechanical activation time ratio (EMAT%) in predicting the major adverse events occurred in hospitalized patients with cardiovascular diseases. **Methods** A cohort of 453 patients aged > 18 years with cardiovascular diseases were consecutively enrolled from January 1st 2016 to August 1st 2016. The data of EMAT% were documented three times in the first 24 hours after admission, and at the same time, B type natriuretic peptide, left ventricle ejection fraction and troponin I were recorded. The exclusion criteria were valvular heart diseases, congenital heart diseases, the pregnant and perinatal women, and the patients with untreated cancer. The major adverse events were defined to be cardiogenic death, onset of acute heart failure, cardiogenic shock, myocardial infarction, ventricular tachycardia/fibrillation, and heart arrest. There were 25 patients suffering from major adverse events and 428 patients without any form of adverse events. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the association between adjusted electro-mechanical activation time ratio (EMAT%) and major adverse events. The predictive value was established by receiver operating characteristic curve. **Results** From this trial, elevated EMAT% was proved to be the independent risk

factor (EMAT% OR = 1.444, 95% CI: 1.201 - 1.736, $P < 0.05$) for the occurrence of major adverse events in patients with cardiovascular diseases admitted in hospital, and BNP > 200 pg/mL was independent risk factor too. The area under the curve of EMAT% was 0.887 (95% CI: 0.812 - 0.962, $P < 0.05$), Youden index 0.653, the sensibility of predicting the end point of major adverse events was 0.840 when the optimal cutoff point was set at EMAT% > 11.5% and the specificity was 0.813. **Conclusion** The elevated EMAT% is found to be the independent risk factor for predicting the onset of major adverse events in patients with cardiovascular diseases admitted in hospital, and it can be used to identify the critical patients.

【Key words】 Electro-mechanical activation time ratio; Cardiac major adverse event; Acoustic cardiography; Cardiovascular disease; Acute heart failure

各种原因的心脏疾病引起的心脏结构及功能性病理变化均可导致心功能衰竭等多种心脏急危重症出现, 尽早评估病情, 并尽快给予治疗, 可预防心脏不良事件发生^[1]。研究发现, 左室射血分数 (LVEF%)、肌钙蛋白 I (TnI) 和 B 型钠尿肽 (BNP) 等对心脏疾病患者不良预后有良好的提示作用^[2]。但这些检查手段都具有一定的适用范围或局限性。电-机械活动时间 (electro-mechanical activation time, EMAT) 是指从左室电活动开始 (心电图 QRS 波起始) 至第一心音开始 (二尖瓣关闭) 的时间^[3]。通常使用 RR 间期对 EMAT 进行标准化校正即 EMAT% (EMAT/RR)。研究发现 EMAT% > 11.5% 对诊断保留左室收缩功能的心衰具有较高的灵敏度及特异度^[4]。但目前 EMAT% 对院内心脏不良事件的预测作用鲜有报道, 本研究拟观察心血管疾病患者 EMAT% 与患者发生院内心脏不良事件之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续收集由 2016 年 1 月 1 日起至 2016 年 8 月 1 日因各种心脏疾病入北京安贞医院心内科住院治疗的患者 453 例。

入组标准: > 18 周岁, 临床资料完整。排除标准: 瓣膜病或先天性心脏病等结构性心脏病; 妊娠期或围产期患者; 恶性肿瘤未治愈患者。

入组患者由 2 名心内科专科医生筛选入组, 入院后给予规范药物治疗, 并记录住院是否发生不良心脏事件 (包括: 心源性死亡、急性左心衰发作、心源性休克发作、院内心肌梗死、室性心动过速/室颤和心脏骤停), 并根据是否发生院内不良心脏事件分为两组, 即发生不良事件组和未发生不良事件组。

1.2 资料采集

收集所有患者人口学资料 (性别、年龄) 和既往病史 (高血压病、糖尿病、陈旧心肌梗死、既往冠状动脉介入治疗史、既往冠状动脉旁路移植手术史、扩张型心肌病), 记录入院 24 h 内的临床指标 (心率、平均动脉压、肌酐、B 型钠尿肽浓度、肌钙蛋白 I) 和超声心动图指标 [左室射血分数 (LVEF%) 与左室舒末内径 (LVEDD)], 记录住院期间药物治疗情况、冠状动脉血运重建情况等。所有检查符合首都医科大学附属北京安贞医院人体试验委员会所制订的伦理学标准 (批准文号: 2016007X)

心音指标采集方法: 患者入院 24 h 内平卧位休息 5 ~ 10 min 平稳呼吸, 使用 AUDICOR apo dx 床旁接收器接收信号并使用相应数据分析软件计算 EMAT 和 EMAT%, 连续测定 3 次, 取其平均值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件建立数据库并进行统计学分析, 连续变量均作正态性检验, 计量资料以中位数 (四分位数) [$M (Q1, Q3)$] 表示, 计数资料以百分数 (%) 表示。计量资料组间差异性比较用两样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 计数资料组间差异性比较用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。院内心脏不良事件预测因素判定采用多因素 logistic 回归分析方法。以受试者工作特征曲线 (ROC) 计算 EMAT% 对观察终点事件的预测性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料对比

入选患者 453 例, 其中男性 313 例 (69.1%), 年龄 (59.6 ± 11.1) 岁, 所有入组患者最终诊断包括: 冠心病, 其中急性 ST 段抬高型心肌梗死 61 例 (13.5%), 急性非 ST 段抬高型心肌梗死 59 例

(13.0%), 不稳定型心绞痛 286 例 (63.1%), 稳定型心绞痛 9 例 (2.0%), 缺血性心肌病 10 例 (2.2%); 急性心肌炎 2 例 (0.4%); 高血压病合并心功能不全 9 例 (1.9%); 扩张型心肌病 17 例 (3.8%)。

发生心脏不良事件患者共 25 例, 其中急性左心衰者 14 例 (56%), 发生院内心肌梗死者 2 例 (8%), 心源性死亡者 6 例 (24%), 心源性休克者 1 例 (4%), 室速/室颤者 1 例 (4%), 心脏骤停者 1 例 (4%)。

与未发生不良事件组比较, 两组患者年龄、性别比例差异无统计学意义; 在既往病史方面两组患者高血压病、糖尿病、心梗、既往 PCI 或 CABG、慢性阻塞性肺病、慢性肾功能不全的比例差异均无统计学意义。

临床指标方面, 发生院内不良心脏事件组入室心率 (91.08 ± 23.74) 次/min 较未发生院内不良心脏事件组 (74.06 ± 12.67) 次/min 快 ($t = -6.493, P < 0.05$)。不良事件组平均血压较未发生事件组高, 差异有统计学意义 ($z = -2.975, P < 0.05$)。发生院内不良心脏事件组肌酐水平较对照组高 ($z = -3.121, P < 0.05$)。发生院内不良心脏事件组血浆 BNP 水平较未发生不良心脏事件组高 ($z = -2.975, P < 0.05$)。发生院内不良心脏事件组血清 TnI 水平, 明显高于未发生不良心脏事件组, 两组差异有统计学意义 ($z = -5.005, P < 0.05$)。发生不良事件组 EMAT% 较未发生组明显升高, ($z = -6.517, P < 0.05$)。发生心脏不良事件组左室舒张末期内径 (LVEDD) 为 $58.0 (46.5, 65.0)$ mm 较未发生心脏不良事件组明显增大 [$48.0 (45.0, 52.0)$ mm], 其差异有统计学意义 ($z = -3.488, P < 0.05$)。发生不良事件组 LVEF% 较另一组低 ($z = -3.121, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者住院期间主要治疗措施

所有患者住院期间明确病因后给予规范化治疗措施, 对比两组治疗发现, 除两组在 β 受体阻滞剂及利尿剂使用率上差异有统计学意义 [$11 (44.0\%)$ 和 $362 (84.6\%)$, $\chi^2 = 26.748, P < 0.05$] 及 [$21 (84.0\%)$ 和 $57 (13.3\%)$, $\chi^2 = 82.740, P < 0.05$] 外, 其他治疗如 PCI、CABG 治疗、ACEI/ARB 类药物使用率均差异无统计学意义, 见表 2。

表 1 入组患者一般资料

Table 1 Demographics and clinical data of all the enrolled subjects

指标	院内不良心脏事件组 ($n=25$)	未发生院内不良心脏事件组 ($n=428$)	P 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$)	60.78 ± 16.05	59.52 ± 10.66	0.482
男性 (例, %)	15 (60.0)	298 (69.6)	0.373
既往史 (例, %)			
高血压病	14 (56.0)	262 (61.2)	0.603
糖尿病	6 (24.0)	125 (29.2)	0.577
陈旧心梗	5 (20.0)	47 (11.0)	0.169
既往 PCI	3 (13.0)	68 (15.9)	0.781
既往 CABG	3 (13.0)	6 (1.4)	0.008
扩张型心肌病	2 (8.0)	8 (1.9)	0.100
临床指标			
HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	91.08 ± 23.74	74.06 ± 12.67	<0.01
MBP (mmHg) ^a	$88.33 (77.67, 90.00)$	$92.67 (83.67, 101.00)$	0.003
Cr ($\mu\text{mol/L}$) ^a	$92.2 (75.9, 127.5)$	$78.75 (66.38, 88.90)$	0.002
TnI (ng/mL) ^a	$0.32 (0.03, 5.89)$	$0.00 (0.00, 0.04)$	<0.01
BNP (pg/mL) ^a	$822.0 (351.0, 1459.0)$	$46.0 (21.0, 128.3)$	<0.01
EMAT% ^a	$15.3 (12.0, 18.3)$	$9.67 (8.00, 11.00)$	<0.01
LVEF% ^a	$35 (31, 46)$	$63 (56, 68)$	<0.01
LVEDD (mm) ^a	$58.0 (46.5, 65.0)$	$48.0 (45.0, 52.0)$	0.004
LVEF (例, %)			
$\geq 50\%$	4 (16.0)	373 (87.1)	<0.01
$40\% < \text{LVEF} < 50\%$	5 (20.0)	20 (4.7)	0.01
$\leq 40\%$	16 (64.0)	34 (7.9)	<0.01

注: 1 mmHg=0.133 kPa; ^a 为 $M (Q1, Q3)$

2.3 院内不良事件危险因素的多因素 Logistic 回归分析

TnI 分组按照正常上限 (0.04 ng/mL) 及上限 10 倍 (0.4 ng/mL) 作为分级标准, BNP 分组按照正常上限 200 pg/mL 为分组标准。据 2016 年欧洲心脏病协会心衰指南, LVEF% 按照 $\text{LVEF} \geq 50\%$ 、 $40\% < \text{LVEF} < 50\%$ 、 $\text{LVEF} \leq 40\%$ 分组。结果显示 EMAT% 为影响院内心脏不良事件发生的独立危险因素 ($OR = 1.444, 95\% CI: 1.201 \sim 1.736$) ($P < 0.05$) (表 3)。而且 $\text{BNP} > 200 \text{ pg/mL}$ 亦为心脏不良事件发生的独立危险因素 ($OR = 11.958, 95\% CI: 2.227 \sim 64.207$) ($P < 0.05$)。

进一步将 $\text{TnI} > 0.40 \text{ ng/mL}$ 、 $\text{BNP} > 200 \text{ pg/mL}$ 作为参照系调整后计算多因素 Logistic 回归分析

(表 4)。BNP ≤ 200 pg/mL 为院内心脏不良事件的保护性因素 (OR = 0.084, 95% CI: 0.016 ~ 0.449, P < 0.05)。

表 2 两组患者住院期间主要治疗措施 (例, %)

Table 2 Comparisons of main treatments in two groups (case, %)

住院期间治疗	发生院内心脏不良事件 (n=25)	未发生院内心脏不良事件 (n=428)	P 值
PCI	8 (32.0)	219 (51.2)	0.062
CABG	4 (16.0)	65 (15.2)	0.913
β受体阻滞剂	11 (44.0)	362 (84.6)	<0.01
ACEI/ARB	9 (36.0)	223 (52.1)	0.117
利尿剂	21 (84.0)	57 (13.3)	<0.01

表 3 院内不良事件危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Risk factors for in hospital cardiac major adverse events determined by multivariate logistic analysis

因素	OR	95% CI	P 值
EMAT%	1.444	1.201 ~ 1.736	<0.01
LVEF% ≥ 50%			0.408
40% < LVEF < 50%	2.438	0.492 ~ 12.708	0.275
LVEF ≤ 40%	2.549	0.598 ~ 10.866	0.206
TnI (≤ 0.04 ng/mL)			0.339
TnI (0.05 ~ 0.4) ng/mL	2.056	0.469 ~ 9.016	0.339
TnI (> 0.40 ng/mL)	2.495	0.717 ~ 8.676	0.151
BNP (> 200 pg/mL)	11.958	2.227 ~ 64.207	0.004

表 4 调整参考标准后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic analysis after adjusted criteria

因素	OR	95% CI	P 值
EMAT%	1.444	1.201 ~ 1.736	<0.01
LVEF% ≥ 50%	0.392	0.092 ~ 1.673	0.206
40% < LVEF < 50%	0.957	0.234 ~ 3.910	0.951
LVEF ≤ 40%			0.408
TnI (≤ 0.04) ng/mL	0.401	0.115 ~ 1.394	0.151
TnI (0.05 ~ 0.4) ng/mL	0.824	0.202 ~ 3.368	0.787
TnI (> 0.40 ng/mL)			0.339
BNP (≤ 200 pg/mL)	0.084	0.016 ~ 0.449	0.004

2.4 受试者工作曲线分析 EMAT% 对心脏不良事件的预测价值

以发生院内心脏不良事件为因变量, 分析 EMAT% 对之预测价值, 曲线下面积 (AUC) 为 0.887, 95% CI: 0.812 ~ 0.962, P < 0.05, 约登指数为 0.653, Cutoff 为 11.5%, 灵敏度为 0.840, 特异度为 0.813, 见图 1。

3 讨论

各种原因的心脏疾病导致心脏结构及功能性病理变化均可以最终导致心力衰竭等多种急危重症出

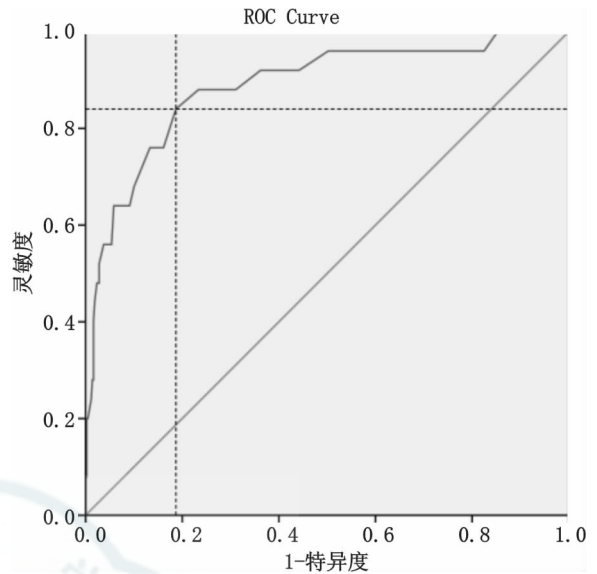


图 1 EMAT% 对院内不良心脏事件的预测的 ROC 曲线

Fig 1 ROC of EMAT% level for predicting in-hospital cardiac major adverse events

现。心力衰竭是各种心脏疾病的最终转归, 而且会以急性左心衰、心源性休克、室性心动过速/室颤、心脏骤停等形式导致病情加重甚至发生心源性死亡。心衰住院的患者有 50% 为高危患者, 尽快对心脏功能及不良事件进行评估可以减少医疗资源消耗^[5], 需要早期快速进行风险预测的检查工具。GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) 评分^[6] 及 TIMI (the thrombolysis in myocardial infarction) 评分^[7] 等针对急性冠脉综合征联合多种临床指标及实验室检查评价。并且对于急性心肌梗死等心脏疾病有许多快速监测指标, 如血清 microRNA 等新兴指标^[8]。但对于急性心衰、心源性休克等危及生命的不良心脏事件普遍采取左室射血分数 (LVEF%) 及 B 型钠尿肽等传统心功能的临床指标^[9]。但超声心动检查依赖专业设备及专业技术人员, 并且 LVEF% 指标受检查人员主观因素等多种因素影响。而 BNP 低于 200 pg/mL 指南推荐用于除外心衰发作^[10], 并且受年龄、体质量、肾功能等生理因素影响^[11]。因此本研究入组多种心脏疾病病例探讨 EMAT% 对心脏不良事件的预测作用。

在本研究中, 两组患者性别、年龄、疾病构成等基本情况差异无统计学意义, 说明两组患者的临床情况具备可比性。在临床指标方面, 发生院内心脏不良事件组心率明显增快, 平均动脉压水平下降, 提示可能存在心脏泵功能衰竭导致心率代偿性

增快。辅助检查指标方面,在发生心脏不良事件中患者 BNP、LVEDD 较未发生不良事件组升高, LVEF% 降低,该类指标评价心功能水平,提示不良事件组患者心功能水平较差。而且在不良事件组患者出现肌酐水平升高,原因可能心功能下降失代偿状态下,肾灌注减低加重肾前性缺血。在后续治疗中,不良事件组患者服用 β 受体阻滞剂比例较另一组显著偏低,利尿剂使用比例升高,可能因心功能急性失代偿期禁止使用 β 受体阻滞剂,且由于心衰、水钠潴留需要加强利尿而减轻心脏负荷。上述指标差异均提示在发生不良事件组患者心功能水平较另一组下降。

在发生心脏不良事件组中,EMAT% 较另一组患者明显升高,与其他反映心脏功能的指标一致,因此提示 EMAT% 升高与该组心功能差有一定关系。心电声学检查记录心电及心音信号,进行强度量化及计算得出 EMAT 及 EMAT%。EMAT 是从心电图 QRS 波起始至第一心音开始(二尖瓣关闭)的时间,包括电-机械延迟时间和二尖瓣关闭前的左室收缩期,是左室收缩前期的一部分^[3], EMAT% 是指 EMAT 在 RR 间期所占的比例。左室电机械收缩过程首先心肌细胞去极化,反映在心电图中表现为 QRS 波群出现,提示心电收缩期开始,电机械偶联产生心肌收缩,当心房心室压力均衡时二尖瓣关闭,提示着左室机械性收缩期的开始,等容收缩期左室内压力升高,超过主动脉压力后主动脉瓣打开,开始了左室等压收缩期。从左室去极化(QRS 波起始)至主动脉瓣关闭(QS2),包括了左心室整体电流及机械活动,以主动脉瓣开放为分界线,分为了收缩前阶段(pre-ejection period, PEP)和左室射血时间。Stilianos 等^[12]对 25 例心衰患者同时使用左心导管检查、心电声学监测、超声心动检查评估心功能情况,发现心肌收缩力下降时收缩期延长、左室内压力上升迟缓,同时可观察到 EMAT 延长,提示心肌电机械偶联的迟缓。EMAT% 延长的患者除 LVEF% 更低外,还有左室舒末压力增高、左室容量增大、心室收缩同步性下降、单位时间左室最高压力($\Delta P_{\max}/\Delta t$)下降。因此 EMAT% 延长提示患者可能出现一定程度的心功能下降。

许逸飞等^[13]曾对 128 例心衰患者进行心电声学监测,对比 115 例正常心功能患者发现 EMAT 延长超过 120 s 及 EMAT% > 15% 提示左室收缩功能下

降。当 EMAT% < 10% 时一般可除外心脏左室收缩功能下降^[14]。在心衰患者中,有研究发现 EMAT% > 15% 的患者因心衰再住院率升高,患者预后越差。有研究表明 EMAT% 与评价心脏舒张功能的指标 $E/e' > 15$ 对保留左室射血分数的心衰(HFPEF)的预测能力相当,在高血压病患者中使用 EMAT% 可以较好预测(HFPEF),其 cutoff 值为 11.54%^[4]。本研究在多因素 Logistic 回归分析中发现 EMAT% 是发生院内心脏不良事件的独立危险因素,与 BNP > 200 pg/mL 的效能相当。并且 EMAT% 对不良事件预测性 AUC 为 0.887, cutoff 为 11.5% 时灵敏度为 0.840, 特异度为 0.813, 与既往研究研究结果相近。临床心电声学检查所得的 EMAT% 延长可提示患者出现急性心衰、心源性休克、心源性死亡等不良事件风险较高,由于其简单、快速、有效等特点可以用于对各种心脏疾病患者不良事件预测。

2016 年欧洲心脏病学会的心力衰竭指南重新划分了心力衰竭分类,将 LVEF% 水平为 40% ~ 49% 之间重新划分为中间区域心衰(HFmrEF)^[10]。本研究心脏不良事件组 HFmrEF 患者比例较未发生不良心脏事件比例显著升高,提示在该部分人群中可能存在 EMAT% 以及其他指标的不同变化,其原因及具体 EMAT% 变化需要进一步探究。

本研究存在局限性,第一,本研究发现 EMAT% 延长提示心脏不良事件发生概率增加,故仍需进一步观察对患者出院后长期不良事件预测情况。第二,本次入组样本量有限,且开展单位为三级甲等医院,可能存在一定样本选择带来的偏倚。

综上所述,本研究发现 EMAT% 升高是发生院内心脏不良事件独立危险因素。床旁心电声学检测 EMAT% 具有简便快速、有效等特点,在心脏疾病患者中使用可快速甄别重症患者。

参 考 文 献

- [1] Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research [J]. *Circulation*, 2005, 112 (25): 3958-3968. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590091.
- [2] Wang S, Fang F. Rapid bedside identification of high-risk population in heart failure with reduced ejection fraction by acoustic cardiography [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168 (3): 1881-1886. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.12.064.
- [3] Diamant B, Killip T. Indirect assessment of left ventricular performance in acute myocardial infarction [J]. *Circulation*,

- 1970, 42 (4): 579-592.
- [4] Wang S, Lam YY, Liu M, et al. Acoustic cardiography helps to identify heart failure and its phenotypes [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167 (3): 681-696. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.03.067.
- [5] Graff L, Orledge J, Radford MJ, et al. Correlation of the Agency for Health Care Policy and Research congestive heart failure admission guideline with mortality: peer review organization voluntary hospital association initiative to decrease events (PROVIDE) for congestive heart failure [J]. *Ann Emerg Med*, 1999, 34 (4 Pt 1): 429-437.
- [6] Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month post discharge death in an international registry [J]. *JAMA*, 2004, 291 (22): 2727-2733. DOI: 10.1001/jama.291.22.2727.
- [7] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making [J]. *JAMA*, 2000, 284 (7): 835-842. DOI: 10.1001/jama.284.7.835.
- [8] Chen Y, Yang W, Wang GN, et al. Circulating microRNAs, novel biomarkers of acute myocardial infarction: a systemic review [J]. *World J Emerg Med*, 2012, 3 (4): 257-260. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2012.04.003.
- [9] Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography) [J]. *J Am Soc Echocardiograph*, 2003, 16: 1091-1110. DOI: 10.1016/S0894-7317 (03) 00685-0.
- [10] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (8): 891-975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
- [11] Weinfeld MS, Chertow GM, Stevenson LW. Aggravated renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure [J]. *Am Heart J*, 1999, 138 (2 Pt 1): 285-290. DOI: 10.1016/S0002-8703 (99) 70113-4.
- [12] Stilianos E, Andrew D, Michaels S. Computerized acoustic cardiographic electromechanical activation time correlates with invasive and echocardiographic parameters of left ventricular contractility [J]. *J Cardiac Fail*, 2008, 14 (7): 577-582. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.03.011.
- [13] 许逸飞, 徐耕, 周颖. 心音图在慢性收缩性心力衰竭中的诊断价值 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2014, 18 (4): 719-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.08.020.
- [14] Dillier R, Zuber M, Arand P, et al. Assessment of systolic and diastolic function in heart failure using ambulatory monitoring with acoustic cardiography [J]. *Ann Med*, 2011, 43 (5): 403-411. DOI: 10.3109/07853890.2010.550309.
- [15] Chao TF, Sung SH, Cheng HM, et al. Electromechanical activation time in the prediction of discharge outcomes in patients hospitalized with acute heart failure syndrome [J]. *Internal Med*, 2010, 49 (19): 2031-2037. DOI: 10.2169/internalmedicine.49.3944.

(收稿日期: 2017-03-30)

(本文编辑: 邵菊芳)

读者 · 作者 · 编者

欢迎订阅《实用肿瘤杂志》

《实用肿瘤杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 浙江大学主办的肿瘤专业学术性期刊。本刊为中国抗癌协会系列期刊, 中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊), 中国生物医学核心期刊, RCCSE 中国核心学术期刊(A); 并被国际著名检索系统: 美国《化学文摘》(Chemical Abstracts)、美国《乌利希国际期刊指南》(Ulrich's International Periodicals Directory)、波兰《哥白尼索引》(IC)、荷兰《医学文摘》(EMBASE)、荷兰《文摘与引文数据库》(Scopus)、美国《剑桥科学文摘》(CSA)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI) 收录。本刊突出实用性, 主要栏目有专家论坛, 专题讨论, 基础与临床研究, 技术与经验, 药物与临床, 流行病学调查, 综述与讲座, 误诊分析, 短篇报道与个案。适合于广大中、高级医务人员及从事肿瘤科研与教学工作阅读、参考。

《实用肿瘤杂志》为双月刊, 大 16 开, 100 页, 每逢双月 10 日出版。每期定价 10.00 元, 全年 60.00 元。本刊刊号 ISSN 1001-1692, CN 33-1074/R, 邮发代号 32-87, 国外发行代号 4816BM, 全国各地邮局均可订阅。如邮局订阅延误, 可汇款至浙江省杭州市解放路 88 号, 浙江大学医学院附属第二医院《实用肿瘤杂志》编辑部补订。

电话(传真): (0571) 87783654 邮编: 310009 Email: shyzh1@zju.edu.cn 网址: www.syzlzz.com